

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



&



井上 聰 *Satoshi Inoue*

東京大学大学院医学系研究科コカ・コーラ抗加齢医学講座

E-mail : INOUE-GER@h.u-tokyo.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

骨量増加のための食事として役立つ成分は次のどれか。

- ①カフェイン
- ②ビタミンD
- ③カルシウム
- ④アルコール

- a. ①③④
- b. ①②
- c. ②③
- d. ④のみ
- e. すべて

A :

解説

骨は加齢とともにその量が減少し、強度も低くなる。栄養不足や過度の嗜好品摂取は骨量に影響を及ぼすため、アンチエイジングの観点からは、それら骨に有用な栄養素が不足にならないよう、また骨に悪い影響を与える嗜好品を摂り過ぎないことが重要である。カフェインは尿からのカルシウム排泄を増加させるため、過剰な摂取は

骨量を低下させる。アルコールの多量摂取は肝障害よりも骨量低下をきたすとされ、タバコとともに積極的に勧められるものとはいはず、摂り過ぎないように注意すべき嗜好品である。一方、ビタミンDとカルシウムはその不足により骨量減少をきたすことが想定され、不足にならないように注意すべきものである。

(答え:c)

Q2

閉経後女性のホルモン補充療法の有害事象として特に注意すべきものはどれか。

- ①骨粗鬆症
- ②血栓症
- ③乳癌
- ④大腸癌

- a. ①③④ b. ①② c. ②③ d. ④のみ e. すべて

A :**解説**

女性の退行期では、閉経後の女性ホルモンの低下、加齢、生活習慣病の3者により健康が脅かされる。それに対抗するアンチエイジングの一つの方法とも考えられるホルモン補充療法が、特に欧米で普及していた。21世紀に入り大規模な前向き無作為化対照比較試験による結果により、その功罪が注目されている。すなわち、ホルモン補充療法により、更年期症状の改善や骨折の予防には有効と考えられるが、乳癌や血栓症などの重篤なリスク

が増し、心筋梗塞や脳卒中にも悪い影響があることがWHI (Women's Health Initiative) をはじめとするいくつかの大規模臨床試験の結果として明らかになった。したがって、アンチエイジングも一つの目的としてホルモン補充療法を勧める場合には、一段と慎重なリスクとベネフィットの総合的な判断が求められることとなった。なお、2002年のWHIの結果では、ホルモン補充療法により大腸癌のリスクはむしろ減少したと報告されている。

(答え:c)

専門医のためのQ&A**Q1**

骨密度を知るためにDXA法 (dual energy X-ray absorptiometry) で測定するときに主に用いられる部位は次のどこか。

- ①腰椎
- ②大腿骨頸部
- ③頭蓋骨
- ④踵骨

- a. ①③④ b. ①② c. ②③ d. ④のみ e. すべて

A :**解説**

DXA法は、骨粗鬆症の診断とその介入後のモニターに使用できる精度の高い骨密度測定法として普及している。骨粗鬆症の診断と治療後のモニターには、主に腰椎、

もしくは大腿骨頸部を測定する。特に腰椎の骨折や変形がある場合には正確な値が出にくくなるので、後者で測定することが望まれる。骨年齢を知るためにそれらの部

位をこのDXA法で計測することが、現時点では最も理想的な選択と考えられる。ただし、この方法では装置が高価で、測定に時間もかかるため、より安価で簡便な方法も望まれている。たとえば、スクリーニングなどには

超音波法も用いられており、この場合には踵骨などを測定することがある。なお、DXA法で脛骨を測定することもありうるが補助的なものである。

(答え:d)

Q2

わが国における骨粗鬆症の治療薬として正しいものはどれか。

- ①ビタミンD
- ②ビタミンK
- ③エストロゲン
- ④テストステロン
- ⑤ビタミンC

- a. ①③
- b. ①②③
- c. ①③④
- d. ②③④
- e. すべて

A :

解説

骨粗鬆症の治療薬としてカルシウム、(活性型)ビタミンD、ビタミンKが用いられており、これらは食事やサプリメントよりも摂取できるのでアンチエイジングへの応用として役立つ知識である。閉経後骨粗鬆症はエストロゲンの低下がその主な原因であるため、エストロゲンはその原因に対する治療となる。アンチエイジングではホルモン補充療法も注目されるが、その効果としては

骨量減少を防止し、骨折を予防することが期待される。男性ホルモンにも骨量減少予防効果が期待されるが、骨粗鬆症の治療薬としては使われていない。アンドロゲンから男性化作用を除いた蛋白同化ステロイドは骨粗鬆症治療薬としての適応がある。ビタミンCも骨粗鬆症の治療薬としては使われない。

(答え:b)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



斎藤 一郎 *Ichiro Saito*

鶴見大学歯学部病理学

E-mail : saito-i@tsurumi-u.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

プロバイオティクスにより免疫力の向上に役立つ食品はどれか。

- ①チーズ
- ②牡蠣
- ③うなぎ
- ④ブロッコリー
- ⑤味噌

- a. ①②
- b. ①⑤
- c. ②③
- d. ③④
- e. ④⑤

A :

解説

加齢とともに低下する免疫力を維持し、向上させることはアンチエイジングには不可欠である。プロバイオティクスとは、消化管の細菌叢を改善し、宿主に有益な作用をもたらす有用な微生物と定義されている。主にヨーグ

ルトや乳酸菌飲料の他、味噌や漬け物などの発酵食品にも含まれており、代表的な菌種として乳酸菌やビフィズス菌があげられ、これらの摂取によりNK細胞を活性化させることが報告されている。

(答え:b)

Q2

歯周病との関連が明らかではない疾患はどれか。

- ①心筋梗塞
- ②糖尿病
- ③早産（低出生体重児）
- ④加齢黄斑変性
- ⑤高脂血症

- a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説 |

歯周病は、歯を支える歯周組織である歯肉、歯槽骨、セメント質、歯根膜のいずれかに障害をきたす疾患である。歯周病発症の原因は主にブラーク（歯垢）に含まれる *Porphyromonas gingivalis* や *Actinobacillus actinomycetemcomitans* などの細菌である。手のひらほどの面積を有する歯周組織の炎症巣からはIL-1, IL-6, TNF- α などのサイトカインが産生され、それらが血液中に入ることによってさまざまな全身疾患をきたすことが報告されている。

歯周病菌が血中を介して羊膜を直接損傷したり、プロスタグランジンE2により子宮が収縮することにより早産となることや、健常な妊婦の早産率は6%だが、歯周病に罹患して妊娠中にその症状が悪化した妊婦では43%であるとの報告もある。最近では、心筋梗塞や腹部動脈瘤などの病巣部位からは歯周病菌が検出されており、糖尿病患者の血中のTNF- α やHbA_{1c}値は歯周病治療により改善することが報告されている。

(答え：e)

専門医のためのQ&A

Q1

図1の(1)(2)(3)の組み合わせで正しいのはどれか。

- | | | |
|--------------|-----------|-----------|
| a. (1) 心疾患 | (2) 脳血管障害 | (3) 結核 |
| b. (1) 脳血管障害 | (2) 心疾患 | (3) 自殺 |
| c. (1) 心疾患 | (2) 不慮の事故 | (3) 自殺 |
| d. (1) 脳血管障害 | (2) 心疾患 | (3) 不慮の事故 |
| e. (1) 心疾患 | (2) 脳血管障害 | (3) 肺炎 |

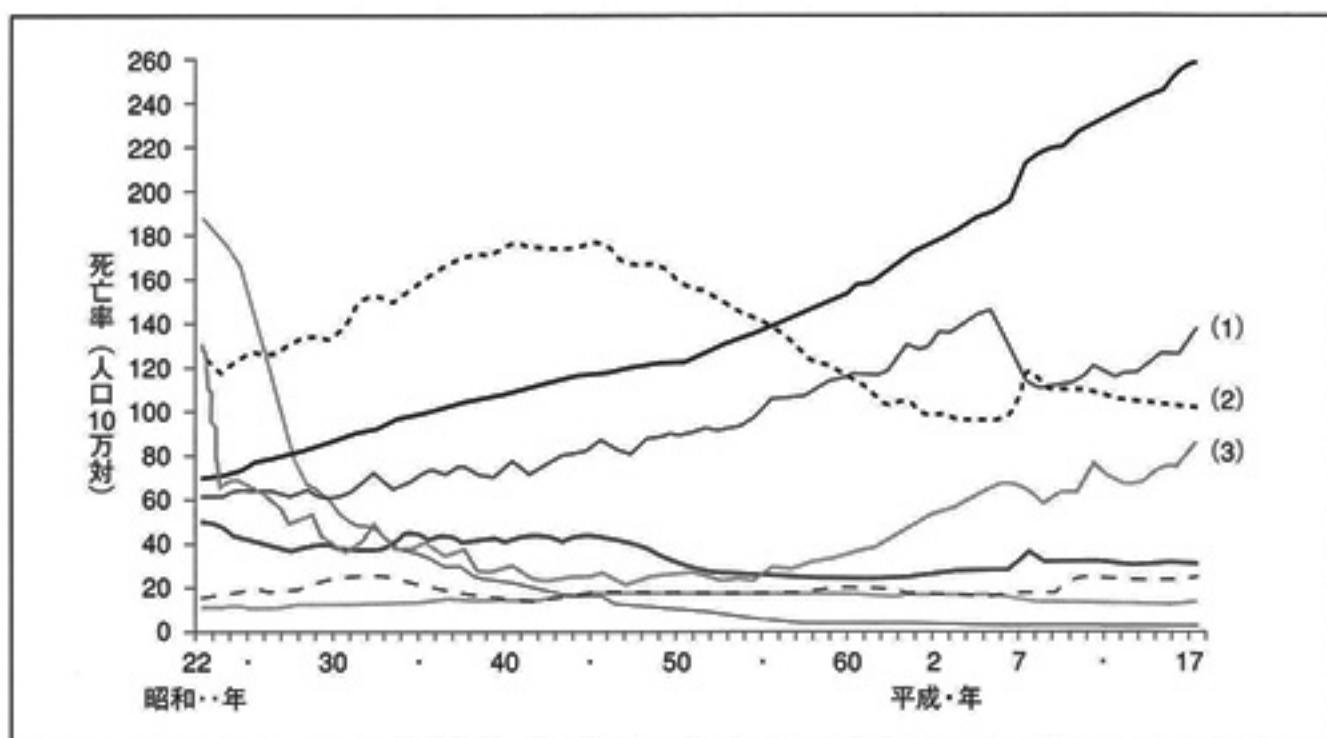


図1. 主な死因別にみた死亡率の年次推移

(人口統計データ厚生労働省より引用)

A :

解 説

高齢者の長期の死因別推移に変化がみられる。戦前は肺炎や結核などが第1位を占めていたが、栄養状態や抗菌薬などの普及により感染症が大幅に減少した結果、1975年以降は悪性新生物（癌）、脳血管障害や心疾患など生活習慣病に起因する死因が約6割を占めている。一

方、わが国は世界一の長寿国ならびに高齢社会となったことにより、誤嚥性肺炎を含む肺炎による死亡率が増加していることは現在の特徴である。

（答え：e）

Q2

正しいのはどれか。

- a. 胸腺は思春期以前に筋肉組織に置き換えられる。
- b. 加齢に伴う免疫能の低下は主にT細胞が減少することが原因である。
- c. 免疫に関与する器官である脾臓やリンパ節の大きさは変化しない。
- d. 年齢によるCD4/CD8比に変化は認められない。
- e. 血中のIgG抗体やIgA抗体は加齢に伴い低下する。

A :

解 説

胸腺は出生時に最大となり、思春期前より皮質が萎縮して脂肪細胞に置換されることから、免疫器官の中でも老化に伴う変化が最も顕著である。このことから、胸腺で成熟するT細胞の質的・量的な変化は高齢者の免疫力の低下の要因の一つと考えられている。一方、脾臓やリンパ節の大きさに加齢に伴った明らかな変化はない。T

細胞では、特にヘルパーT細胞（CD4⁺）が減少し、サブレッサーT細胞（CD8⁺）は増加することからCD4/CD8比は低下する。免疫グロブリンはIgG抗体やIgA抗体が加齢に伴い血中濃度は増加するが、IgE抗体は10歳頃をピークとし、30歳以降から低下傾向を示すとされている。

（答え：c）

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学医学部消化器内科

E-mail : hsaito@sc.itc.keio.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

次の中で正しいものを選べ。

- a. ウィルス性慢性肝炎の患者には運動を極力抑えるよう指導する。
- b. BMI が27の人に脂肪肝がみつかったので、カロリーを控えた栄養指導と運動指導をした。
- c. 慢性肝炎では無症状だが、肝硬変になると症状が出る。
- d. 肝硬変では吸収された栄養素が肝細胞に効率よく到達しないので、カロリーは多めに指導する。
- e. 慢性肝炎によって肝臓に線維が溜まっても、治療により線維は溶解する。

A :

解説

慢性肝炎はさまざまな原因でなるが、多くはウイルス性である。以前は運動をしないように指導されたが、最近の研究では進行した肝硬変になるまでは適度な運動は必要とされている。栄養過多に伴う脂肪肝には体重を落とすよう指導する。肝硬変でも代償性肝硬変では症状はないので注意する。最近は肝硬変でも肥満が多くなり、

肥満が疾患の進行や発癌の危険因子であることが報告されている。肥満の場合は肝硬変でもカロリーを控える。肝臓の線維化は肝病的老化の指標であるが、治療により原因が取り除かれると蓄積した線維も溶解することが証明された。

(答え : b, e)

Q2

脂肪肝について間違ったものを選べ。

- a. 脂肪肝でも肝機能検査上、異常を呈することがある。
- b. 栄養失調では脂肪肝にはならない。
- c. 飲酒は脂肪肝の原因になる。
- d. 脂肪肝でも肝硬変に進行する。
- e. 脂肪肝は超音波検査でわかる。

A :**解説**

近年、脂肪肝は増加しており、健診でも10~30%の頻度でみつかるようになった。腹部超音波検査では、エコー輝度の上昇、深部エコーの減衰、肝腎コントラストなどで脂肪肝と診断される。血液検査上異常値がなくても超音波上典型的であれば脂肪肝と診断されるが、さらに進行すると ALT > AST の血液検査異常が生ずる。脂肪肝の原因の多くは栄養過多、運動不足、アルコール摂取過多などにより生ずるため、メタボリック症候群とのオーバーラップが多い。

バーラップが多い。脂肪肝に酸化ストレスなどが加わると非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）あるいはアルコール性脂肪性肝炎（ASH）に進行し、さらに進むと肝硬変になる。一方、栄養失調により蛋白合成が不足すると、肝臓に生ずる中性脂肪を肝臓から運び出すことができなくなり脂肪肝となる。アフリカの難民に生ずる脂肪肝は有名である。

(答え:b)

専門医のためのQ&A**Q1**

次のうち肝臓の中にはない細胞はどれか？

- a. 星細胞
- b. クッパー細胞
- c. 肝細胞
- d. 小型脂肪細胞
- e. 内皮細胞

A :**解説**

肝臓内の血液の通り道を形成する内皮細胞には小孔が開いていて、血球成分を除いた血漿成分だけが肝細胞の周りに浸り、栄養素を効率よく取り込めるようになっている。こうした肝細胞周囲の環境を類洞と呼び、ここにはクッパー細胞、ピット細胞、星細胞が住み着いている。クッパー細胞はエンドトキシンや細菌などを貪食し、各

種サイトカインを放出する。ピット細胞は肝内のNK細胞といわれている。星細胞は通常ビタミンAの貯蔵庫であるが、TGF- β などのサイトカインにより形質変換して、fibroblastとなり肝線維化の元となる。

小型脂肪細胞は脂肪組織を構成する細胞でアディポネクチンを分泌するが、大型脂肪細胞に形質変換するとア

ディボネクチンの分泌が減り、TNF- α などの分泌が増加して肝臓や骨格筋でインスリン抵抗性を引き起こし、メタボリック症候群の原因となる。脂肪肝は肝細胞内に

中性脂肪が過剰に溜まつたもので、脂肪細胞が増えた状態ではない。

(答え：d)

Q2

脂肪肝について間違ったものを選べ。

- a. 脂肪肝は肝細胞内に中性脂肪が過剰に溜まつた状態である。
- b. 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）は脂肪肝から進行した疾患である。
- c. クワシオルコアは肝細胞から脂肪を運び出す中鎖脂肪酸の不足により生ずる。
- d. 1990年から10年間で健診でみつかる脂肪肝は2倍以上に増加した。
- e. 日本人では脂肪肝の絶対数は、BMIで判断した肥満者よりもむしろ非肥満者が多い。

A :

解説

1990年から10年間で健診の超音波検査でみつかる脂肪肝は2倍以上となり、特に女性で増えている。男性は30～40代の比較的若い年に、女性は閉経後の60代にピークとなる。脂肪肝は肝細胞内に中性脂肪が貯留した状態で、原因として過栄養、運動不足、飲酒過多などが多いが、中性脂肪を運び出すアポ蛋白の不足によっても生ずる。これがクワシオルコアである。脂肪肝にセカンドヒット

として酸化ストレスなどが加わりTNF- α などのサイトカインにより脂肪性肝炎となる。原因によりアルコール性脂肪性肝炎（ASH）、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）と呼ばれるようになった。日本人では、BMIが30以上のいわゆる肥満でなくてもメタボリック症候群の危険があるのと同様に、脂肪肝はBMIが30以上よりも25～30の者に多くみられ、内臓脂肪との相関が深い。

(答え：c)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



白澤 卓二 *Takuji Shirasawa*

順天堂大学大学院医学研究科加齢制御医学講座教授

E-mail : shirasawa@shirasawa-acl.net

指導士のためのQ&A

Q1

メタボリックシンドロームに関して誤っているものを選べ。

- a. 脂肪細胞でのインスリン抵抗性が亢進すると血中の遊離脂肪酸が増加する。
- b. メタボリックシンドロームの2つのリスクファクターは、糖尿病の発症リスクと心血管病の発症リスク（心筋梗塞と脳卒中の発症リスク）である。
- c. メタボリックシンドロームの診断基準はウエスト周囲径が男性で85cm以上、女性で90cm以上である。
- d. 2006年度の厚生労働省の調査によるとメタボリックシンドロームと診断される人が国内に2,000万人以上と推定された。
- e. HDLコレステロールは40mg/dL以下、中性脂肪が150mg/dL以上が診断基準の一つになっている。

A :

解説

メタボリックシンドロームの診断基準の必須項目は、ウエスト周囲径が男性で85cm以上、女性で90cm以上である。診断基準は、ウエスト周囲径に加え、中性脂肪（トリグリセリド）が150mg/dL以上かつ／またはHDLコレステロールが40mg/dL以下、収縮期血圧が130mmHg以上かつ／または拡張期血圧が85mmHg以上、空腹時血糖が110mg/dLの3つの項目のうち、2項目以上でメ

タボリックシンドローム、条件を満たす項目が1つ足りない人は予備軍と診断される。2006年の厚生労働省の調査によると、この診断基準を満たす日本人は940万人、予備軍と考えられる人は1,020万人と推定された。メタボリックシンドロームの中核病態は脂肪細胞、肝臓、筋肉におけるインスリン抵抗性で、脂肪細胞ではインスリン抵抗性が亢進すると血中の遊離脂肪酸が増加すること

が報告されている。メタボリックシンドロームの重要な2つのリスクファクターは糖尿病の発症リスクと心血管病の発症リスク（心筋梗塞と脳卒中の発症リスク）で、

メタボリックシンドロームは直接の死亡率およびQOLに大きな影響を及ぼすリスクを内在している。

（答え：d）

Q2

カロリー制限に関して正しいものを選べ。

- ①カロリー制限を行うと空腹時の血中インスリン値は低値を示す傾向が認められる。
- ②カロリー制限により血中DHEAS値は低値を示す傾向が認められる。
- ③動物にカロリー制限を行うと個体寿命が延伸すると報告されている。
- ④カロリー制限によりSir2遺伝子産物が活性化するのは細胞内のNADHの濃度が増えるためである。
- ⑤カロリー制限を行うときには、栄養素は制限せずにカロリーだけを60～70%に抑える条件で動物実験を行っている。

- a. ①④⑤ b. ①③④ c. ①③⑤ d. ③④⑤ e. ②③⑤

A :

解説

さまざまな動物で、栄養素は制限せずにカロリーだけを60～70%程度制限すると、個体寿命が3～9割程度延伸することが報告されている。通常、カロリー制限の実験は成長が終了した後に始めるが、若い頃のカロリー制限のほうが高齢期よりも寿命延効果が高いと報告されている。カロリー制限を受けたアカゲザルに特徴的に認められるバイオマーカーは低体温傾向、低インスリン血症、高DHEAS血症である。これらは、ポルチモア長期縦断

研究でも高齢期の男性で認められた3つの長寿のバイオマーカーである。カロリー制限により、いかに寿命が延長するかは、いまだに基礎老化研究の重要な研究テーマであるが、最近、長寿遺伝子であるSir2遺伝子の産物がカロリー制限により活性化する機構が注目されている。カロリー制限により細胞内のNADが増加するためにSir2遺伝子産物が活性化するメカニズムが解明された。

（答え：c）

Q3

サルコペニア（加齢性筋肉減弱症）に関して正しいものを選べ。

- ①高齢期には筋肉が減少するが、高齢期に萎縮する筋肉繊維のタイプは速筋繊維（タイプ1）である。
- ②サルコペニアは高齢期の転倒のリスクになっている。
- ③DXA法により部位別の筋肉量が測定できる。
- ④速筋繊維（タイプ2）は重力に対抗している筋肉繊維なので、レジスタンス運動（筋トレ）で筋力が増強しやすい。
- ⑤宇宙で萎縮する筋肉繊維は速筋繊維（タイプ1）で、無重力での筋肉の維持のために宇宙では持続的な運動が必要になる。

- a. ①②④ b. ①②⑤ c. ①③⑤ d. ②③⑤ e. ③④⑤

A :**解 説**

後期高齢期（75歳以上）になると、筋肉量が減少するサルコペニア（加齢性筋肉減弱症）が認められるようになるが、サルコペニアは線虫などの動物でも観察される生理学的な筋肉老化の表現形質と考えられている。筋繊維は遅筋繊維（タイプ1、赤筋、エアロビックタイプ）と速筋繊維（タイプ2、白筋、グライコリティックタイプ）に分類されるが、サルコペニアでは速筋繊維（タイプ2）の減少が特徴的である。一方、宇宙では遅筋繊維（タイプ1）の減少が特徴的で、遅筋繊維は主に重力に対抗している筋肉や姿勢の保持に必要な筋肉に多く含まれている。

高齢期に減少する速筋繊維（タイプ2）はグルコース代謝に依存する特徴を有するが、筋肉のレジスタンス運動（筋肉トレーニング）によって増強させることができるので、高齢期の筋トレはサルコペニアの対処法でもある。サルコペニアで最も重要なリスクは転倒である。骨粗鬆症で骨密度が低下している高齢者が転倒すると、大腿骨頭骨折を起こす危険があり、高齢期の介護の要因となる。サルコペニアの診断法はいまだに確立されていないが、DXA法により部位別の筋肉量を測定することが可能である。

(答え：d)

専門医のためのQ&A**Q1****アディポサイトカインに関して間違っている記述を選べ。**

- ①サイズの小さな脂肪細胞のほうが、たくさんのアディポネクチンを分泌できる。
- ②肥満症では、脂肪組織にマクロファージが浸潤して、TNF- α 、MCP-1、IL-6などの炎症性サイトカインを分泌するようになる。
- ③レプチンは食欲を増進させるアディポサイトカインである。
- ④アディポネクチンの分泌が低下すると、動脈硬化が促進される。
- ⑤炎症性のサイトカインが分泌されるとインスリン感受性が改善する。

- a. ①③ b. ①⑤ c. ②③ d. ②⑤ e. ③⑤

A :**解 説**

脂肪細胞は単純にエネルギーを蓄積するだけの細胞ではなく、ホルモンや種々の生理活性物質を分泌し、内分泌臓器として機能していることが明らかにされている。これらの脂肪細胞が分泌している活性物質は、総称してアディポサイトカインと呼ばれている。これらのアディポサイトカインの中でインスリン抵抗性に関与している生理活性物質はTNF- α 、MCP-1、IL-6などの炎症性サ

イトカインである。一方、インスリン抵抗性を改善させる作用がある善玉のアディポサイトカインはアディポネクチンのみである。アディポネクチンは動脈硬化の進展を抑制する作用が明らかになった。実際、アディポネクチンの分泌が低下すると、動脈硬化が促進することが臨床的にも確認されている。一方、最初に発見されたアディポサイトカインであるレプチンは食欲中枢に作用し、食

欲を抑制する作用が認められる。定期的な運動により脂肪細胞が小さいサイズで保持されると、アディポネクチ

ンの分泌が保たれると報告されている。

(答え:e)

Q2

テロメアに関して間違った記載を選べ。

- a. 染色体の末端にある繰り返し配列がテロメアである。
- b. 細胞が分裂するごとにテロメアは短くなる。
- c. 喫煙や肥満などの生活習慣はテロメア長に影響を及ぼしている。
- d. 生殖細胞やがん細胞はテロメラーゼの活性が低い。
- e. ウェルナー症候群（遺伝性早老症）ではテロメアが短いことが特徴である。

A :

解説

テロメアは染色体の末端にある繰り返し配列で、染色体の末端の一本鎖DNAをスクレアーゼから保護する機能をもっている。しかしながら、細胞が分裂するたびに一定の割合で短くなるため、細胞は一定の分裂を果たすとテロメアが短くなり、それ以上分裂できなくなる限界点をもっている。この限界点を発見したヘイフリック博士の名前にちなんでヘイフリックの限界点と呼ばれている。癌細胞や生殖細胞にはテロメアを伸長する酵素であるテロメラーゼ活性を有するために、分裂を繰り返して

もテロメアが短くならない特徴がある。ウェルナー症候群の原因遺伝子であるウェルナーヘリカーゼは染色体の組み換え修復に必要な酵素だが、最近の研究によりテロメアの末端に結合し、テロメア構造を維持するのに必要な蛋白質成分であることがわかった。2005年にLancetに公表された研究結果によると、肥満や喫煙などの生活習慣がテロメア長を短くすることが判明し、生活習慣がテロメア長を介して寿命に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

(答え:d)

Q3

長寿遺伝子に関して正しいものを選べ。

- ①インスリンシグナルが抑制されるとエレガヌス線虫の固体寿命は2倍に延伸すると報告されている。
- ②生体リズム異常を伴う長寿線虫クロック1（clk-1）の責任遺伝子は、CoQ（コエンザイムQ）の合成酵素をコードしている。
- ③IGF-1シグナルが抑制された小人症のモデルマウス（GH欠損モデルマウス）は寿命が野生型のマウスより長い。
- ④ApoE遺伝子多型はヒトの寿命に関連しているが、E4アレルを有する人はE2アレルを有する人より長生きの傾向が認められる。
- ⑤Sir2遺伝子は脱メチル化酵素をコードしているので、蛋白質のメチル化が老化の制御にとって重要である。

- a. ①②③ b. ①③⑤ c. ②③⑤ d. ②④⑤ e. ③④⑤

A : 解説

長寿命線虫である daf-2 から、インスリンシグナルがエレガנס線虫の寿命を制御していることが明らかにされた。その後の研究から、ショウジョウバエやマウスでも、インスリンシグナルや IGF-1 シグナルが抑制されると個体寿命が延伸する可能性が示唆されている。もう 1 つの長寿命線虫であるクロック 1 変異体線虫から同定された clk-1 遺伝子は CoQ (コエンザイム Q) を合成する酵素をコードすることが解明された。CoQ はミトコンドリアの電子伝達系で電子の伝達に関与している一方で、活性酸素の発生母地にもなるので、クロック 1 変異体線虫は動きや生体リズムが遅くなるだけでなく、活性酸素の発生が減少し、老化の速度が遅くなっていると考えら

れている。酵母から発見された長寿遺伝子 Sir2 は脱アセチル化酵素をコードしている。特に、酵母では Sir2 遺伝子はヒストンを脱アセチル化する活性が報告されている。哺乳動物では、Sir2 相同遺伝子 (SIRT1~SIRT7) はヒストンだけでなく、p53 や Foxo や PGC-1 α などの代謝や細胞老化で重要な役割を果たしている蛋白質を基質にしていることがわかった。一方、百寿者のゲノム研究からはいまだに長寿遺伝子は同定されていない。ApoE 遺伝子は逆に、心臓病の発症リスクやアルツハイマー病の発症リスクに関与しているが、E2, E3, E4 アレルが存在し、特に E4 は心臓病やアルツハイマー病の発症リスクが高いことが複数の調査研究から示されている。

(答え：e)

